



ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАДОННОГО АПОНЕВРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С КОНТРАКТУРОЙ ДЮПЮИТРЕНА И ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии

им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России, г. Курган,

Российская Федерация

Цель. Выявить патоморфологические особенности ладонного апоневроза у пациентов с контрактурой Дюпюитрена и сопутствующим вирусным гепатитом В и С.

Материал и методы. Проведен анализ данных гистоморфометрических исследований операционного материала 122 пациентов с контрактурой Дюпюитрена (группа «Контроль», n=100) и с контрактурой Дюпюитрена и вирусными гепатитами В и С (группа «Гепатит», n=22).

Результаты. У пациентов группы «Гепатит» содержание жировой ткани в ладонном апоневрозе было на 40,9% меньше ($p<0,01$), чем в группе «Контроль», а содержание плотной соединительной ткани больше на 18,9% ($p<0,05$). У всех больных в ладонном апоневрозе преобладали артерии диаметром до 150 мкм, но в группе «Гепатит» их доля была снижена на 20% при более высоких долях сосудов диаметром 150–450 мкм и отсутствии либо перекалибровке наиболее крупных артерий. В группе «Контроль» артерии имели диаметры от 50 до 660 мкм, в группе «Гепатит» — не превышали 370 мкм. Сосуды диаметром менее 300 мкм в обеих группах имели сопоставимые значения индекса Керногана. Артерии диаметром более 300 мкм в группе «Гепатит» имели более высокие значения индекса Керногана, что свидетельствовало о снижении их пропускной способности по сравнению с сосудами в группе «Контроль». Большая часть нервных стволиков ладонного апоневроза пациентов группы «Гепатит» демонстрировали признаки некробиотических изменений: периневрий фиброзированный либо отечный, инфильтрированный клетками воспалительного ряда, иногда утративший ламеллярную структуру, нервные волокна с признаками валлеровской дегенерации.

Заключение. Полученные гистоморфометрические данные тканевого состава ладонного фасциального фиброматоза, меньшее содержание жировой и большее содержание плотной соединительной ткани, более выраженное нарушение гемодинамики и иннервации ладонного апоневроза в группе с сопутствующим вирусным гепатитом свидетельствуют о значимом влиянии патологии печени на прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, вирусный гепатит, ладонный апоневроз, тканевой состав, артерии, нервные волокна, патоморфология

Objective. To establish pathomorphologic peculiarities of palmar aponeurosis in the patients with Dupuytren's contracture and concomitant virus hepatitis B and C.

Methods. The data analysis of histomorphometric studies of the operation samples of 122 patients with Dupuytren's contracture ("Control" group, n=100) and Dupuytren's contracture with virus hepatitis B and C ("Hepatitis" group, n=22) were analyzed.

Results. In patients of the "Hepatitis" group, the content of adiposed tissue in the palmar aponeurosis was 40.9% less ($p<0.01$) than in the "Control" group, and the content of dense connective tissue was 18.9% higher ($p<0,05$). In all patients, arteries with the diameter up to 150 m prevailed in the palmar aponeurosis, but in the "Hepatitis" group their percentage was reduced by 20%, with higher proportions of vessels with the diameter of 150–450 m and the absence or recalibration of the largest arteries. In the "Control" group, the arteries had diameters from 50 to 660 m, in the "Hepatitis" group they did not exceed 370 m. Vessels less than 300 m in diameter in both groups had comparable values of the Kernogan's index. Arteries with a diameter of more than 300 microns in the "Hepatitis" group had higher values of the Kernogan's index, which indicated a low conductance capacity compared to the vessels in the "Control" group. Most of the nerve trunks of the palmar aponeurosis in the patients of "Hepatitis" group showed signs of necrobiotic changes, i.e. fibrotic or swollen perineurium, with inflammatory cell infiltration, sometimes lost lamellar structure, and nerve fibers with signs of Wallerian degeneration.

Conclusion. Obtained histomorphometric data of the tissue composition of palmar fascial fibromatosis, less amount of adiposed tissue and higher amount of dense connective one and more pronounced disorder of hemodynamics and innervation of the palmar aponeurosis in the group with concomitant virus hepatitis indicate significant effect of the liver pathology on the progression of the disease.

Keywords: Dupuytren's contracture, viral hepatitis, palmar aponeurosis, tissue composition, arteries, nerve fibers, pathomorphology



Научная новизна статьи

Впервые изучены патоморфологические особенности ладонного апоневроза у 122 пациентов с контрактурой Дюпюитрена и сопутствующим вирусным гепатитом В и С. Установлено, что у пациентов с контрактурой Дюпюитрена и гепатитом в ладонном апоневрозе снижено содержание жировой ткани и увеличено содержание плотной соединительной ткани, более выражено нарушение гемодинамики и иннервации.

What this paper adds

For the first time, the pathomorphological features of the palmar aponeurosis have been studied in 122 patients with Dupuytren's contracture and concomitant viral hepatitis B and C. It has been found that in patients with Dupuytren's contracture and hepatitis in the palmar aponeurosis, the amount of adiposed tissue is reduced and the amount of dense connective tissue is increased; hemodynamic and innervation disorders are more pronounced.

Введение

Контрактура Дюпюитрена характеризуется сложным многофакторным и до конца не изученным патогенезом. Об этом свидетельствует многообразие теорий генеза: травматическая, неврогенная, эндокринная, дистрофическая, интоксикационная, инфекционная, теория наследственного предрасположения и другие [1].

Вирусные гепатиты вызывают широкий спектр внепеченочных осложнений, таких как ладонная эритема, увеличение околоушных желез, истощение височных мышц, асцит, гепатоспленомегалия, цереброваскулярные изменения, сенсорные и моторные периферические полинейропатии, нейропатии мелких волокон [2, 3], а также контрактура Дюпюитрена [4]. D.C. Broekstra et al. при анализе 33 публикаций выявили устойчивую корреляцию контрактуры Дюпюитрена с болезнью печени [5].

Исследования патоморфологических особенностей ладонного фасциального фиброматоза у пациентов с контрактурой Дюпюитрена и болезнью печени ограничены и представлены описанием клинического случая [6].

Цель. Выявить патоморфологические особенности ладонного апоневроза у пациентов с контрактурой Дюпюитрена и сопутствующим вирусным гепатитом В и С.

Материал и методы

Проведено патогистологическое исследование ладонного апоневроза 100 пациентов с контрактурой Дюпюитрена, составивших группу «Контроль», и 22 пациентов с контрактурой Дюпюитрена и вирусными гепатитами В и С, составивших группу «Гепатит». В группы вошли пациенты мужского пола аналогичного возраста — 44-70 лет. Критерии включения

в группу «Контроль» явился гистологически подтвержденный ладонный фасциальный фиброматоз, в группу «Гепатит» — гистологически подтвержденный ладонный фасциальный фиброматоз и вирусный гепатит В либо С. Критериями исключения из групп явились сахарный диабет, алкогольная зависимость, жировой гепатоз, описторхоз, гипотиреоз, травмы кисти и множественные повреждения. Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации 1975 г., пересмотренными в 2013 г., одобрено этическим комитетом учреждения (протокол 2 (57) от 19.03.2018).

Фрагменты патологически измененного ладонного апоневроза (операционный материал после частичной фасциэктомии) фиксировали в 4% формалине, заливали в парафин. Продольные и поперечные срезы ладонного апоневроза изготавливали на микротоме «Reichert» (Austria), окрашивали гематоксилином-эозином, по Ван Гизону и по Массону. Полноцветные изображения микропрепаратов получали с помощью цифровой камеры «AxioCam» и микроскопа «AxioScope A1» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). Для определения тканевого состава ладонного апоневроза в каждом случае получали 30 полей зрения при инструментальном увеличении 200. Морфометрию проводили с использованием программ PhotoFiltre и «ВидеоТест Мастер-Морфология, 4.0». Методом точечной планиметрии определяли процентное содержание сосудов и соединительнотканых компонентов ладонного апоневроза. В профилях 511 кровеносных сосудов калибром более 50 мкм измеряли наружный диаметр, диаметр просвета, толщину меди, рассчитывали индекс Керногана как отношение толщины меди к диаметру просвета. Строили гистограммы распределения сосудов по диаметрам с шагом 100 мкм.

Статистика

Статистическую обработку количественных данных проводили в электронных таблицах Microsoft Excel с использованием программы Attestat (версия 9.3.1, автор И.П. Гайдышев, Сертификат Роспатента 2002611109). Табличные данные представлены в виде медиан и квартилей (Me (Q1; Q3)), так как для некоторых выборок гипотеза о нормальности была отклонена (использовали критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова). Различия сравниваемых групп определяли критерием Манна-Уитни.

Результаты

При гистологическом исследовании операционного материала во всех образцах патологически измененного апоневроза выявляли жировую ткань, которая в некоторых участках располагалась сплошным массивом, а в других — в виде небольших скоплений адипоцитов, септированных тяжами плотной соединительной

ткани (рис. 1 А, Б). Участки гиперваскуляризации жировой ткани отличались повышенным количеством капилляров и более крупных новообразованных сосудов — толстостенных артериол и мелких вен, окружённых клетками воспалительного ряда, скоплениями фибробластов, отложениями коллагена. Некоторые сосуды имели облитерированные просветы.

Плотная соединительная ткань, инфильтрирующая жировую ткань и дерму, нередко напоминала своей структурой сухожилия и составляла большую часть образцов операционного материала (рис. 1 В). В операционном материале выявляли гиперпластическую соединительную ткань, которая отличалась от плотной соединительной ткани повышенным количеством клеток. Клетки имели округлые тёмноокрашенные крупные ядра и располагались в виде скоплений, волнистых и изогнутых тяжей (рис. 1 Г).

Количественный анализ показал, что группа «Гепатит» отличалась от контроля меньшим содержанием жировой соединительной ткани

Рис. 1. Патологически изменённый апоневроз пациентов с контрактурой Дюпюитрена и болезнью печени. А — жировая ткань; Б — скопления адипоцитов, разделённые тяжами плотной соединительной ткани,; В — плотная соединительная ткань; Г — гиперпластическая соединительная ткань. Окраска гематоксилином и эозином (А, Б, Г), по Массону (В). Ув. $\times 400$ (А, Б), $\times 600$ (В, Г).

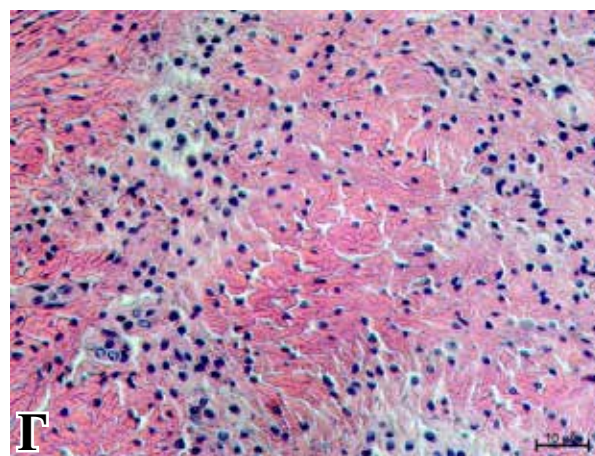
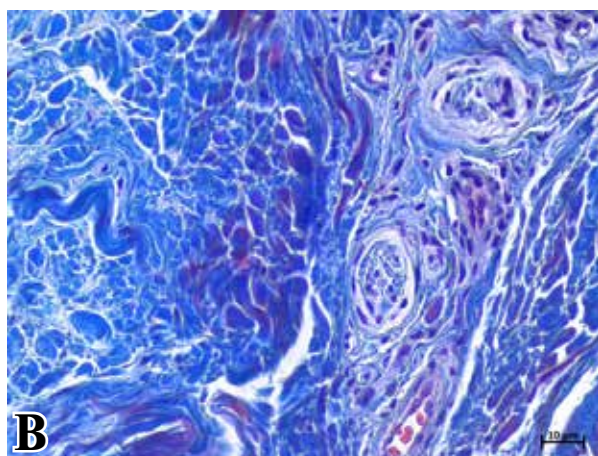
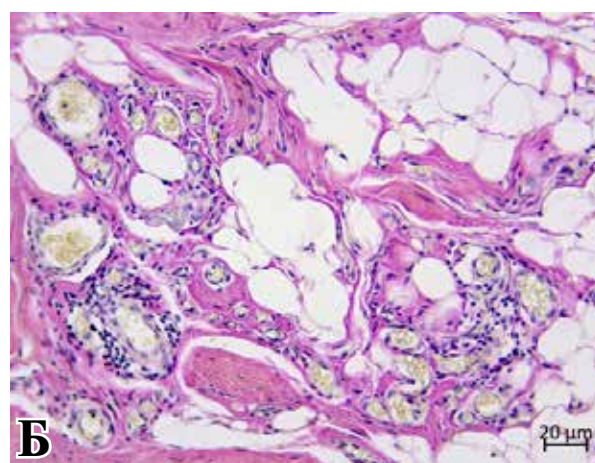
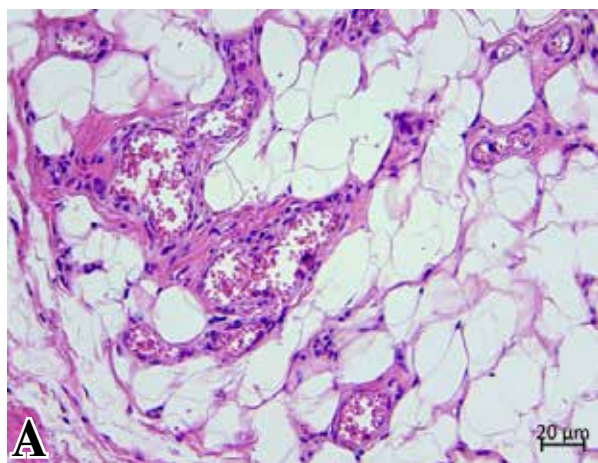


Таблица 1

Гистоструктурные компоненты ладонного апоневроза при ладонном фасциальном фиброматозе у пациентов исследованных групп (Me (Q1;Q3))			
Группа / параметр (%)	«Гепатит» (n=22)	«Контроль» (n=100)	P ¹
Жировая соединительная ткань	16,2 (9,3;20,2)	27,4 (20,5;34,8)	0,001
Плотная соединительная ткань	50,4 (43,3;60,9)	42,4 (29,7;49,6)	0,019
Гиперпластическая соединительная ткань	12,2 (7,4;15,9)	11,1 (4,9;23,6)	0,853
Рыхлая соединительная ткань	6,2 (5,1;7,3)	5,9 (3,7;11,1)	0,853
Кровеносные сосуды	7,2 (5,7;8,8)	6,2 (4,3;9,3)	0,335

Примечание: ¹ – критерий Манна-Уитни, различия статистически значимы при $p < 0,05$.

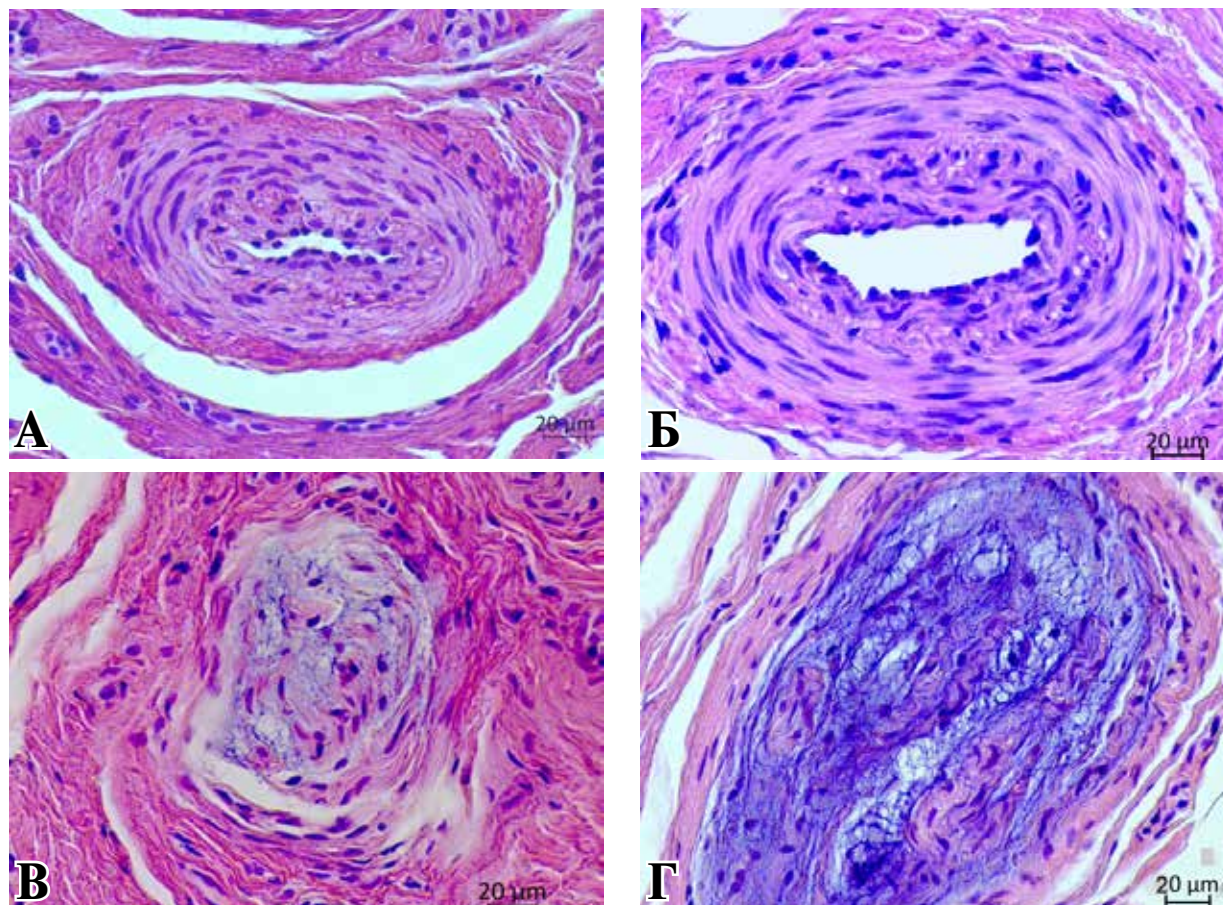
($p < 0,01$), но большим содержанием плотной соединительной ткани ($p < 0,05$). Содержание гиперпластической соединительной ткани, рыхлой соединительной ткани и кровеносных сосудов в исследованных группах было сопоставимо (таблица 1).

В большинстве артерий ладонного апоневроза пациентов с контрактурой Дюпюитрена и сопутствующим вирусным гепатитом просветы были сужены, в части – деформированы, частично либо полностью облитерированы (рис. 2 А, Б). Обнаруживалась гиперплазия интимы и мышечной оболочки, фрагментация внутрен-

ней эластической мембраны, в ряде случаев ее дупликация, что было особенно характерно для артерий большого диаметра.

Анализ гистограмм распределения сосудов по диаметрам показал, что у больных группы «Гепатит» и у больных группы «Контроль» в ладонном апоневрозе преобладали артерии диаметром до 150 мкм, но у пациентов с контрактурой Дюпюитрена и заболеванием печени их доля была снижена на 20% при более высоких долях сосудов диаметром 150-450 мкм (рис. 3) и отсутствии либо перекалибровке наиболее крупных артерий. У больных группы

Рис. 2. Артерии среднего (А) и крупного (Б) калибра, деструктивно измененные нервные стволы (В, Г) в парафиновых срезах ладонного апоневроза пациентов с контрактурой Дюпюитрена и сопутствующим вирусным гепатитом. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.



«Контроль» артерии имели диаметры от 50 до 660 мкм, у больных группы «Гепатит» не превышали 370 мкм.

Сосуды диаметром менее 300 мкм обеих исследуемых групп имели сопоставимые значения индекса Керногана (таблица 2). Артерии диаметром более 300 мкм у пациентов с контрактурой Дюпюитрена и заболеванием печени имели более высокие значения индекса Керногана, что свидетельствовало о снижении их пропускной способности по сравнению с сосудами пациентов группы «Контроль».

Большая часть нервных стволиков, обнаруженных в ладонном апоневрозе пациентов группы «Гепатит», демонстрировала признаки некробиотических изменений: периневрий утолщенный, фиброзированный либо отечный, инфильтрированный клетками воспалительного ряда (рис. 2 В, Г), иногда утративший ламеллярную структуру (рис. 2 В), нервные волокна с признаками валлеровской дегенерации (рис. 2 В, Г).

Обсуждение

Известно, что на поздних стадиях заболевания фиброматоз характеризуется меньшей клеточностью и выраженным фиброзом [7, 8, 9].

N.A. Shchudlo et al. при гистологическом исследовании операционного материала от пациента с двусторонней контрактурой Дюпюитрена и хроническим гепатитом неизвестной этиологии (операция выполнена по поводу контрактуры

Дюпюитрена пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов IV-V пальцев левой кисти III-IV степени) в центральных участках сухожильно-подобных тяжей пальцевой фасции наблюдали активные пролиферативные центры. Отмечено интенсивное формирование пучков коллагеновых волокон *de novo*, которые располагались по периферии основных хорд. Наряду с фиброзно-хрящевой метаплазией отмечали выраженный липоматоз [6].

В данном сравнительном гистоморфометрическом анализе сопоставимые по возрасту группы пациентов с контрактурой Дюпюитрена не различались по содержанию гиперпластической соединительной ткани, но в группе с сопутствующим вирусным гепатитом выявлено меньшее содержание жировой и большее содержание плотной соединительной ткани.

D.E. Kleiner сообщает, что хронический вирусный гепатит может быть связан с контрактурой Дюпюитрена [4]. Воспаление участвует во многих фиброзных заболеваниях, и иммунные клетки вырабатывают множество цитокинов, в том числе трансформирующий фактор роста бета (TGF-β). При контрактуре Дюпюитрена основными клетками, ответственными за отложение и сокращение матрикса являются миофибробласты [10]. Иницирующие факторы трансформации нормальных фибробластов в миофибробласты при болезни Дюпюитрена остаются неясными, однако был описан ряд факторов этого явления. Одним из таких хими-

Рис. 3. Гистограмма распределения сосудов ладонного апоневроза по диаметрам.
«Контроль» – контрактура Дюпюитрена, «Гепатит» – контрактура Дюпюитрена с вирусными гепатитами В и С.

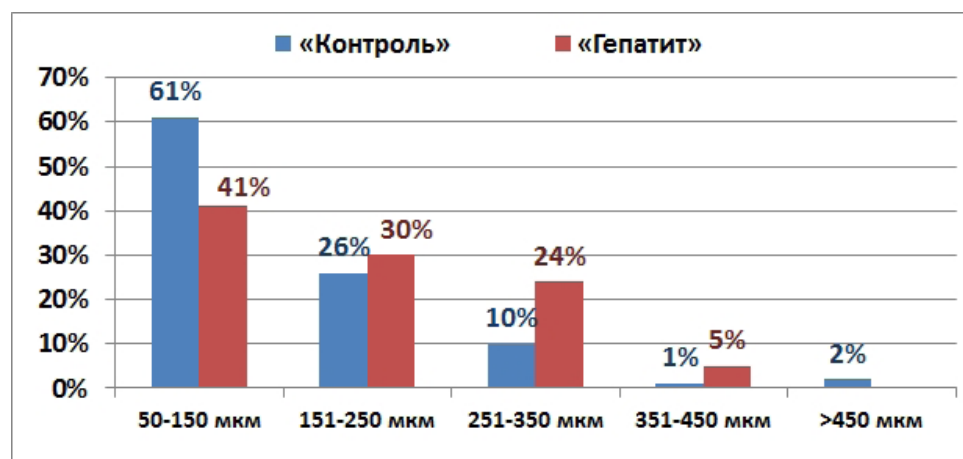


Таблица 2

Индекс Керногана у пациентов исследованных групп (Me (Q1;Q3))

Группа / диаметры сосудов	«Гепатит» (n=22)	«Контроль» (n=100)	P ¹
50-150 мкм	1,00 (0,58;1,21)	0,99 (0,95;1,40)	0,632
150-300 мкм	0,80 (0,54;1,53)	0,84 (0,49;0,72)	0,748
300 и более мкм	0,50 (0,37;0,83)	0,36 (0,22;0,42)	0,038

Примечание: ¹ – критерий Манна-Уитни, различия статистически значимы при $p < 0,05$.

ческих факторов, который широко изучался при болезни Дюпюитрена, является TGF- β . TGF- β не только активирует миофибробласты, но также способствует пролиферации фибробластов и отложению продукции внеклеточного матрикса [11]. Индуцирует секрецию и активацию латентного TGF- β интерлейкин-13 (IL-13), который участвует в патогенезе фиброза печени, прогрессирующего системного склероза, фиброза легких и узловой склерозирующей болезни Ходжкина [12].

Полученные в данном исследовании морфометрические данные тканевого состава ладонного фасциального фиброматоза свидетельствуют о влиянии патологии печени на прогрессирование заболевания.

Изучение гемодинамики артерий кисти при контрактуре Дюпюитрена 3-4 степени выявило вазоконстрикцию пальцевых артерий локтевой стороны кисти и ладонной дуги, гиперплазию меди в артериях ладонного апоневроза малого калибра, в крупных — неоинтимальное утолщение, повреждение внутренней эластической мембраны [13]. В артериях ладонного апоневроза больных с контрактурой Дюпюитрена и вирусным гепатитом нами выявлены аналогичные морфологические изменения. Однако результаты проведенных морфометрических исследований сосудов позволяют сделать вывод о более значимом нарушении гемодинамики ладонного апоневроза у больных с контрактурой Дюпюитрена и вирусным гепатитом, о чем свидетельствует потеря мелких артерий, перекалибровка либо отсутствие части крупных артерий и ухудшение их пропускной способности, на что указывает повышение индекса Керногана.

Довольно часто компонентом ладонного фиброматоза являются дистальные сенсорные расстройства [14, 15]. Наше исследование также показало, что у больных с контрактурой Дюпюитрена и сопутствующим вирусным гепатитом большая часть нервных стволиков ладонного апоневроза деструктивно изменена — периневрит, нарушение ламеллярной структуры периневрия, валлеровская дегенерация нервных волокон. Реактивно-деструктивно измененные нервные структуры встречаются чаще у больных контрактурой Дюпюитрена и сопутствующим гепатитом, что указывает на более агрессивное течение заболевания в данной группе пациентов.

Более значимое нарушение гемодинамики и иннервации ладонного апоневроза у больных с контрактурой Дюпюитрена и патологией печени связано с тем, что гепатиты В и С вызывают широкий спектр внепеченочных осложнений, среди которых наиболее распространенными являются цереброваскулярные изменения,

сенсорные и моторные периферические полинейропатии, нейропатии мелких волокон [2, 3].

Заключение

Полученные гистоморфометрические данные тканевого состава ладонного фасциального фиброматоза, меньшее содержание жировой и большее содержание плотной соединительной ткани, более выраженное нарушение гемодинамики и иннервации ладонного апоневроза в группе с сопутствующим вирусным гепатитом свидетельствуют о значимом влиянии патологии печени на прогрессирование заболевания.

Финансирование

Работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова Минздрава России для выполнения НИР на 2018-2020 гг.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России (протокол 2 (57) от 19.03.2018).

Согласие

Все пациенты дали информированное согласие на публикацию сообщения и размещение в интернете информации о характере их заболевания, проведенном лечении и его результатах с научной и образовательной целями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grazina R, Teixeira S, Ramos R, Sousa H, Ferreira A, Lemos R. Dupuytren's disease: where do we stand? *EFORT Open Rev.* 2019 Feb 20;4(2):63-69. doi: 10.1302/2058-5241.4.180021. eCollection 2019 Feb.
2. Mathew S, Faheem M, Ibrahim SM, Iqbal W, Rauff B, Fatima K, Qadri I. Hepatitis C virus and neurological damage. *World J Hepatol.* 2016 Apr 28;8(12):545-56. doi: 10.4254/wjh.v8.i12.545
3. Kleefeld F, Arendt G, Neuen-Jacob E, Maschke M, Husstedt I, Obermann M, Schmidt H, Hahn K; Deutsche Gesellschaft für Neuro-AIDS und Neuro-

- Infektiologie (DGNANI). Neurological complications of hepatitis C infections. *Nervenarzt*. 2020 Oct 1. doi: 10.1007/s00115-020-00999-6. Online ahead of print.
4. Kleiner DE. The liver biopsy in chronic hepatitis C: a view from the other side of the microscope. *Semin Liver Dis*. 2005 Feb;25(1):52-64. doi: 10.1055/s-2005-864781
5. Broekstra DC, Groen H, Molenkamp S, Werker PMN, van den Heuvel ER. A systematic review and meta-analysis on the strength and consistency of the associations between dupuytren disease and diabetes mellitus, liver disease, and epilepsy. *Plast Reconstr Surg*. 2018 Mar;141(3):367e-79e. doi: 10.1097/PRS.00000000000004120
6. Шудло НА, Шудло ММ, Ступина ТА, Варсегова ТН, Мигалкин НС, Шихалева НГ, Костин ВВ. Патоморфологические особенности контрактуры Дюпюитрена у пациента с болезнью печени (случай из практики). *Гений Ортопедии*. 2019;25(4):576-79. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-576-579
7. Lam WL, Rawlins JM, Karoo RO, Naylor I, Sharpe DT. Re-visiting Luck's classification: a histological analysis of Dupuytren's disease. *J Hand Surg Eur Vol*. 2010 May;35(4):312-7. doi: 10.1177/1753193410362848
8. Musumeci M, Vadala G, Russo F, Pelacchi F, Lanotte A, Denaro V. Dupuytren's disease therapy: targeting the vicious cycle of myofibroblasts? *Expert Opin Ther Targets*. 2015;19(12):1677-87. doi: 10.1517/14728222.2015.1068758
9. Wade R, Igali L, Figus A. Skin involvement in Dupuytren's disease. *J Hand Surg Eur Vol*. 2016 Jul;41(6):600-8. doi: 10.1177/1753193415601353
10. van Beuge MM, ten Dam E-JPM, Werker PMN, Bank RA. Matrix and cell phenotype differences in Dupuytren's disease. *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2016;Jun29;9:9. doi: 10.1186/s13069-016-0046-0
11. Satish L, Gallo PH, Baratz ME, Johnson S, Kathju S. Reversal of TGF-1 stimulation of -smooth muscle actin and extracellular matrix components by cyclic AMP in Dupuytren's-derived fibroblasts. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:113. doi: 10.1186/1471-2474-12-113
12. Jakubzick C, Kunkel SL, Puri RK, Hogaboam CM. Therapeutic targeting of IL-4-and IL-13-responsive cells in pulmonary fibrosis. *Immunol Res*. 2004;30(3):339-49. doi: 10.1385/IR:30:3:339
13. Долганова ТИ, Шудло НА, Шабалин ДА, Костин ВВ. Оценка гемодинамики артерий кисти и микроциркуляции кожи при контрактуре Дюпюитрена 3-4 стадий до и после оперативного лечения с применением чрескостной фиксации по Г.А. Илизарову. *Гений Ортопедии*. 2019;25(1):86-92. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-86-92
14. Gerosa T, Pierrart J, Serane-Fresnel J, Amsallem L, Masmajeau EH. Distal sensory disorders in Dupuytren's disease. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018 Oct;104(6):897-900. doi: 10.1016/j.otsr.2018.06.004
15. Stecco C, Macchi V, Barbieri A, Tiengo C, Porzionato A, De Caro R. Hand fasciae innervation: The palmar aponeurosis. *Clin Anat*. 2018 Jul;31(5):677-83. doi: 10.1002/ca.23076
2. Mathew S, Faheem M, Ibrahim SM, Iqbal W, Rauff B, Fatima K, Qadri I. Hepatitis C virus and neurological damage. *World J Hepatol*. 2016 Apr 28;8(12):545-56. doi: 10.4254/wjh.v8.i12.545
3. Kleefeld F, Arendt G, Neuen-Jacob E, Maschke M, Husstedt I, Obermann M, Schmidt H, Hahn K; Deutsche Gesellschaft für Neuro-AIDS und Neuro-Infektiologie (DGNANI). Neurological complications of hepatitis C infections. *Nervenarzt*. 2020 Oct 1. doi: 10.1007/s00115-020-00999-6. Online ahead of print.
4. Kleiner DE. The liver biopsy in chronic hepatitis C: a view from the other side of the microscope. *Semin Liver Dis*. 2005 Feb;25(1):52-64. doi: 10.1055/s-2005-864781
5. Broekstra DC, Groen H, Molenkamp S, Werker PMN, van den Heuvel ER. A systematic review and meta-analysis on the strength and consistency of the associations between dupuytren disease and diabetes mellitus, liver disease, and epilepsy. *Plast Reconstr Surg*. 2018 Mar;141(3):367e-79e. doi: 10.1097/PRS.00000000000004120
6. Шудло НА, Шудло ММ, Ступина ТА, Варсегова ТН, Мигалкин НС, Шихалева НГ, Костин ВВ. Патоморфологические особенности контрактуры Дюпюитрена у пациента с болезнью печени (случай из практики). *Гений Ортопедии*. 2019;25(4):576-79. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-576-579
7. Lam WL, Rawlins JM, Karoo RO, Naylor I, Sharpe DT. Re-visiting Luck's classification: a histological analysis of Dupuytren's disease. *J Hand Surg Eur Vol*. 2010 May;35(4):312-7. doi: 10.1177/1753193410362848
8. Musumeci M, Vadala G, Russo F, Pelacchi F, Lanotte A, Denaro V. Dupuytren's disease therapy: targeting the vicious cycle of myofibroblasts? *Expert Opin Ther Targets*. 2015;19(12):1677-87. doi: 10.1517/14728222.2015.1068758
9. Wade R, Igali L, Figus A. Skin involvement in Dupuytren's disease. *J Hand Surg Eur Vol*. 2016 Jul;41(6):600-8. doi: 10.1177/1753193415601353
10. van Beuge MM, ten Dam E-JPM, Werker PMN, Bank RA. Matrix and cell phenotype differences in Dupuytren's disease. *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2016;Jun29;9:9. doi: 10.1186/s13069-016-0046-0
11. Satish L, Gallo PH, Baratz ME, Johnson S, Kathju S. Reversal of TGF-1 stimulation of -smooth muscle actin and extracellular matrix components by cyclic AMP in Dupuytren's-derived fibroblasts. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:113. doi: 10.1186/1471-2474-12-113
12. Jakubzick C, Kunkel SL, Puri RK, Hogaboam CM. Therapeutic targeting of IL-4-and IL-13-responsive cells in pulmonary fibrosis. *Immunol Res*. 2004;30(3):339-49. doi: 10.1385/IR:30:3:339
13. Dolganova TI, Shchudlo NA, Shabalin DA, Kostin VV. Assessment of hemodynamics of the hand arteries and skin micro circulation in Dupuytren's contracture stages 3to4 of before and after surgical treatment with the use of ilizarov transosseous fixation. *Genii Ortopedii*. 2019;25(1):86-92. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-86-92 (In Russ)
14. Gerosa T, Pierrart J, Serane-Fresnel J, Amsallem L, Masmajeau EH. Distal sensory disorders in Dupuytren's disease. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018 Oct;104(6):897-900. doi: 10.1016/j.otsr.2018.06.004
15. Stecco C, Macchi V, Barbieri A, Tiengo C, Porzionato A, De Caro R. Hand fasciae innervation: The palmar aponeurosis. *Clin Anat*. 2018 Jul;31(5):677-83. doi: 10.1002/ca.23076

REFERENCES

1. Grazina R, Teixeira S, Ramos R, Sousa H, Ferreira A, Lemos R. Dupuytren's disease: where do we stand? *EFORT Open Rev*. 2019 Feb 20;4(2):63-69. doi: 10.1302/2058-5241.4.180021. eCollection 2019 Feb.

Адрес для корреспонденции

640014, Российская Федерация,
г. Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6,
Национальный медицинский
исследовательский центр травматологии
и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова,
тел. +7 905 850-67-89,
e-mail: StupinaSTA@mail.ru,
Ступина Татьяна Анатольевна

Сведения об авторах

Ступина Татьяна Анатольевна, д.б.н., ведущий
научный сотрудник лаборатории морфологии,
Национальный медицинский исследовательский
центр травматологии и ортопедии имени академика
Г.А. Илизарова Минздрава России, г. Курган, Рос-
сийская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>.
Варсегова Татьяна Николаевна, к.б.н., старший
научный сотрудник лаборатории морфологии,
Национальный медицинский исследовательский
центр травматологии и ортопедии имени академика
Г.А. Илизарова Минздрава России, г. Курган, Рос-
сийская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>

Информация о статье

*Поступила 19 ноября 2020 г.
Принята в печать 9 августа 2021 г.
Доступна на сайте 1 сентября 2021 г.*

Address for correspondence

640014, Russian Federation,
Kurgan, M.Ulyanova Str., 6,
G.A. Ilizarov National Medical Research
Centre for Traumatology and Orthopedics
of the Ministry of Health of Russia,
tel. +7 905 850-67-89,
e-mail: StupinaSTA@mail.ru,
Stupina Tatyana A.

Information about the authors

Stupina Tatyana A., MD(Biol.), Leading Researcher
of the Morphology Laboratory, G.A. Ilizarov National
Medical Research Centre for Traumatology and
Orthopedics of the Ministry of Health of Russia, Kurgan,
Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>.
Varsegova Tatyana N., PhD(Biol.), Senior Researcher
of the Morphology Laboratory, G.A. Ilizarov National
Medical Research Centre for Traumatology and
Orthopedics of the Ministry of Health of Russia, Kurgan,
Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>

Article history

*Arrived: 19 November 2020
Accepted for publication: 9 August 2021
Available online: 1 September 2021*